FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 408

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Catherine, Georgette LUBIN

Née le 28 Juin 1934, à BOULOGNE-sur-SEINE (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

LE PRONOSTIC FOETAL DES ENFANTS DE MERE DIABETIQUE TRAITEMENTS PROPOSÉS RÉSULTATS COMPARÉS SUR 100 CAS

Président : Monsieur JUSTIN BESANÇON (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir - Delavigne

PARIS - VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Catherine, Georgette LUBIN
Née le 28 Juin 1934 à Boulogne sur Seine
(Seine)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

LE PRONOSTIC FOETAL DES ENFANTS DE MERE DIABETIQUE

TRAITEMENTS PROPOSES
RESULTATS COMPARES SUR 100 CAS

-:-

Président : Monsieur JUSTIN BESANÇON
(Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : .... Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESSEUR .... Jean VERNE

I - PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		DELMAS (A)
Anatomie pathologique		DELARUE (J)
Anesthésiologie		BAUMANN (J)
Bactériologie		FASQUELLE (R)
Biochimie médicale		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale		FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales	(Beaujon	SICARD (A)
	(Cochin	QUENU (J)
	(Hôtel-Dieu	PATEL
	(Saint-Antoine	GOSSET (J)
	(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
		CORDIER (G)
		LORTAT-JACOB
		LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)		de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E.Mal)		LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P)

	MM.
Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANCON(
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
(Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME (M)
(Port-Royal	VARANGOT
(Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médeciné du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch. BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anasthésiologie	VOURC'H (G)
Bactériologie	NEVOT (A) pr.s.ch. BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	DENOIX (P) MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

	MM.
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J)
Histologie	COUJARD (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J) pr.s.ch. CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)
Médecine légale	DEROBERT (L) pr.s.ch. HADENGUE (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R)* RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	BRUMPT (L.C) pr.s.ch. CHABAUD (A)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GERMAIN (A) LOYGUE (J) MERCADIER PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	PLAS (F) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUR (H) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CASTAIGNE (P) m.conf. CATINAT (J) CONTAMIN (F) COURY (C) FREZAL (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) NICK (J) PEQUIGNOT (H)m.conf. ROYER (P) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) MANDE (R) MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)pr.s.ch. BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A)m.c.agr. GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique chirurg.	ABOULKER (P) AMELINE (A) HUGUIER (J) OLIVIER (C) PADOVANI (P) POILLEUX (F) ROUX (M) VERNE (J.M.)
Clinique médicale	HAGUENEAU (J) pr.s.ch. DOMART (A) PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)

	MM.
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) RAVINA (J) DESVIGNES (OFFRET (G)
Clinique ophtalmol. Clinique oto-rhino-laryng.	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puéricul-ture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie .... MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale .... ETTORI (J) pr.à t.pers
Pathologie chirurgicale .... RUDLER (J) pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté .... M. LENA (J)
Secrétaires .... Mme BEURLAND (H)
Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction
de la bibliothèque .... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

Qui m'a encouragée dans mes études
et dont le savoir et la probité
sont pour moi des exemples.

A ma Mère,

Qu'ils trouvent ici le témoignage
de toute mon affection.

A mon Beau-Frère,

Le Docteur François BATAILLE,

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,
Chef de Clinique de la Faculté de
Médecine de Paris,

Dont l'aide affectueuse m'a suivie
tout au long de mes études

A ma Soeur,

Dont la gèntillesse a encore été
mise à contribution pour
cette thèse,

Avec toute mon affection

A mon Mari

A ma Famille

A mes Amis

A Monsieur le Professeur JUSTIN BESANÇON

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu me faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

Hommage respectueux.

LE PRONOSTIC FOETAL DES ENFANTS DE MERE DIABETIQUE

TRAITEMENTS PROPOSES

RESULTATS COMPARES SUR 100 CAS

-:-:-:-

Avant la découverte de l'insuline, la grossesse était exceptionnelle chez la femme diabétique au point que BOUCHARDAT, en 1875, n'en avait observé aucune, NAUNYN en 1906, une seule.

Quelles sont donc les conséquences pour le foetus du diabète de la mère et quels sont actuellement les traitements proposés pour mener à bien une grossesse diabétique ?

Tout d'abord en ce qui concerne l'enfant, nous verrons la fréquence des avortements par rapport aux morts foetales in utero, et aux morts néo-natales.

Puis nous passerons en revue les accidents qui peuvent être cause du deces du foetus ou de l'enfant ; causes maternelles d'abord : acidose, hypoglycémie, altérations vasculaires en liaison avec l'ancienneté du diabète, et leurs conséquences, complications obstétricales : hydramnios et surtout la toxémie gravidique avec son retentissement humoral, dont le rôle, quoique discuté à l'heure actuelle, tient encore une place de choix dans la littérature.

Enfin nous verrons les causes de la mortalité néo-natale, à savoir : poids excessif

de l'enfant, hypoglycémie foetale, malformations et troubles respiratoires.

Parmi les traitements proposés, nous évoquerons le contrôle du diabète maternel, le régime alimentaire, l'insulinothérapie. Le traitement hormonal retiendra particulièrement notre attention, enfin la surveillance obstétricale des jeunes diabétiques en milieu hospitalier, dont le rôle est devenu si important, et les soins à donner aux nouveau-nés.

Nous exposerons les 100 cas et leurs résultats thérapeutiques que nous avons pu suivre, avec le Dr. DEUIL à la Clinique Médicale du Pr. JUSTIN-BESANCON.

-:-

CHAPITRE Ier

-:-

LA GRAVITE DU PRONOSTIC FOETAL

-:-

A - AVORTEMENTS

Il est très difficile d'établir une statistique valable sur la fréquence des avortements, tant chez la femme diabétique, que chez la femme non diabétique.

En gros, les chiffres que l'on peut considérer comme normaux chez les femmes non diabétiques oscillent autour de 14 à 18 p.cent.

Chez les femmes diabétiques, les pourcentages varient d'après les auteurs, mais se placent entre 10 et 30 p.cent. Citons :

- EASTMAN : 10 p.cent
- BARNS, MORGANS : 11 p.cent
- LAUGHLIN et MENGERT : 26 p.cent

L'extrême variabilité des chiffres ne permet donc pas de tirer une conclusion valable du rôle exact du diabète dans les morts foetales avant le 3e mois.

B - MORTALITE FOETALE

La fréquence de la mort in utero du foetus

est par contre très différente selon qu'il existe ou non un diabète maternel.

Les chiffres considérés comme normaux sont de 2 à 3 p.cent (2,14 p.cent chez STANDER) alors que chez la femme diabétique, ils vont de 17,8 p.cent pour MENGERT et LAUGHLIN, à 25 p.cent pour EASTMAN, 26,2 p.cent pour MOSS et MULHOLLAND, 22,2 p.cent pour LAPLANCHE (Claude), pour P. WHITE 32 p.cent, et vont même jusqu'à 40 et 50 p.cent.

Les causes de ces pertes foetales sont variées et nous verrons successivement le rôle de :

1 - l'acidose maternelle
2 - l'hypoglycémie
3 - les complications obstétricales et parmi celles-ci : l'hydramnios, la toxémie et son substratum chimique, le déséquilibre hormonal.

I - L'ACIDOSE MATERNELLE

était autrefois considérée comme une des causes principales de la mortalite foetale. GIVEN, plus récemment trouve un pourcentage de 41,7 p.cent de morts foetales chez des femmes ayant présenté une acidose au cours de leur grossesse. HALL et TILLMANN trouvent, sur 147 cas, 9 cas d'acidose dont 6 morts foetales.

Cependant, à l'inverse, P. WHITE ne trouve le coma diabétique responsable de la mort in utero, que dans 5 p.cent des cas.

La différence de ces chiffres peut être interprétée comme étant due à la plus ou moins grande surveillance du diabète pendant la ges-

tation. La grossesse aggrave le danger d'acidocétose qui peut survenir à n'importe quel moment. On la craindra cependant particulièrement dans les dernières semaines de la gestation et au moment de l'accouchement, celle-ci apparaissant alors avec une redoutable brutalité.

Quoi qu'il en soit, l'acidose a certainement un rôle défavorable pour le foetus et peut être responsable de la mort foetale, fréquente dans la première moitié de la grossesse et dans les derniers mois.

2 - L'HYPOGLYCEMIE

n'a, semble-t-il, qu'un retentissement minime sur le foetus. WHITE, HALL et TILLMANN citent quelques cas de comas hypoglycémiques sans conséquences fâcheuses pour le foetus.

Une malade de HALL et TILLMANN, qui subit 20 chocs insuliniques pour schizophrénie, (il est vrai entre le 3e et le 7e mois de sa grossesse) accoucha à terme d'un enfant normal.

OAKLEY, sur 221 grossesses diabétiques, et 19 malformations foetales, précise que les cas d'hypoglycémie ne furent pas plus fréquents et plus graves chez les mères d'enfants anormaux.

Cette résistance du foetus à l'hypoglycémie est probablement liée à l'imperméabilité du placenta à l'insuline.

3 - LES COMPLICATIONS OBSTETRICALES DU DIABETE

a) l'hydramnios
b) la toxémie : rôle des altérations vasculaires et du déséquilibre hormonal.

A - L'HYDRAMNIOS

Son rôle dans la mortalité foetale est actuellement très diminué du fait de l'interruption prématurée des grossesses diabétiques. On sait que la mortalité foetale liée au diabète est surtout le fait des dernières semaines de la grossesse.

Elle est de 10 à 30 p.cent. 26 p.cent pour HAGBARD.

B - LA TOXEMIE GRAVIDIQUE

La toxémie gravidique est plus fréquente chez la diabétique que chez la femme non diabétique. HOLLAND-BARDLEY, BOURNE et ALECK, l'ont constaté dans 20 p.cent des grossesses diabétiques et seulement dans 6,3 p.cent des grossesses non diabétiques. REIS, de COSTA et ALLWEIN donnent des chiffres différents : 10,5 p.cent chez les diabétiques, 7,5 p.cent chez les non diabétiques. WHITE l'a observé chez 35 p.cent des femmes non traitées. La diversité de ces chiffres peut s'expliquer par les définitions différentes que l'on donne de la toxémie.

Rôle des altérations vasculaires

Celles-ci accompagnent toujours un diabète d'installation ancienne et sont un facteur de haute gravité.

Elles entraînent des lésions cardiaques et rénales et assombrissent avant tout le pronostic foetal. Mais surtout, elles entraînent, par l'atteinte des vaisseaux pelviens une ischémie placentaire, celle-ci étant une des causes majeures du déséquilibre hormonal, lui-même à l'origine de la toxémie.

WHITE trouve des calcifications des vaisseaux pelviens radiologiquement visibles dans 7 p.cent des grossesses diabétiques.

La mort foetale, selon PEDOWITZ et SHLEVIN, est de 17 p.cent lorsqu'on ne constate pas d'altération des vaisseaux pelviens et 50 p.cent lorsque des calcifications sont retrouvées. Or elles dépendent de l'ancienneté du diabète ; 40 à 70 p.cent dans un diabète vieux de plus de 10 ans (WHITE).

Rôle du déséquilibre hormonal

Nous ferons d'abord un bref rappel de l'élimination hormonale au cours de la grossesse normale :

a) L'hormone gonadotrope choriale

apparaît immédiatement après l'implantation de l'oeuf, (c'est-à-dire 10 à 14 jours après la fécondation) à la fois dans le sérum et les urines, où les taux retrouvés suivent des progressions identiques. Elle s'élève rapidement du 30e au 60e jour de la grossesse, puis baisse pour atteindre un plateau dès la 14e semaine, avec chute brutale immédiatement avant l'accouchement.

b) Les oestrogènes

L'élimination totale des oestrogènes actifs passe entre la 12e et la 36e semaine de 1 à 35 mg par 24 h, celle des oestrogènes actifs, vers les 16e, 28e, et 36e semaines.

Les transformations sont les suivantes :

α oestradiol (folliculine)

↙ oestrone — activité diminuée → oestriol

↘ corps oxydés (inactifs) — utilisation de la G.C. par les villosités placentaires → stéroïdes sexuels

c) La progestérone

Le pregnandiol ne dépasse pas le taux du cycle menstruel dans les 10 premières semaines. Il s'élève progressivement de la 12e semaine au 8e mois, baisse ainsi que les oestrogènes, vers les 16e, 28e, et 36e semaines, et présente une chute brutale au moment du travail.

Au cours de la toxémie

En 1933, les SMITH avaient montré que la toxémie gravidique s'accompagnait d'un déséquilibre hormonal caractérisé par une augmentation du taux de la gonadotrophine chorionique (G.C.) et par une diminution des oestrogènes dans le sérum et dans l'urine.

En 1938, en même temps que BRWONE, HENZY et VENNING, ils avaient constaté également une diminution du taux urinaire du pregnandiol.

Les troubles hormonaux débutent au cours du 2e trimestre précédant de 6 à 8 semaines l'apparition des symptômes cliniques et seraient annoncés par une diminution des corps

oxydés dans l'urine.

Or les corps oxydés agiraient en stimulant la sécrétion d'oestrogènes et de progestérone, non pas en augmentant la production de gonadotrophine choriale, mais en favorisant son utilisation par le syncitium des villosités.

La baisse de ceux-ci entraîne donc une augmentation de la G.C. puisqu'elle n'est plus utilisée et les stéroïdes sexuels baissent. Cette baisse entraîne un catabolisme décidual analogue à celui qui se produit dans l'endomètre prémenstruel ainsi qu'une ischémie placentaire qui, expérimentalement, est génératrice de toxine, qui à son tour, entrave la vascularisation de l'utérus gravide. Or, lorsque cette dernière est entravée, la sécrétion des stéroïdes sexuels diminue. C'est un véritable cercle vicieux.

On a donc cherché un produit ayant les propriétés des corps oxydés. Le Stilboestrol donne naissance chez la femme castrée à une grande quantité de corps oxydés urinaires et possède, chez l'animal, un pouvoir de stimulation hypophysaire. D'où naissance du traitement hormonal dont nous verrons plus loin le rôle et les résultats.

Etude du fonctionnement cortico-surrénalien

A ce propos il convient de citer les travaux de G. CHIGNIER de Lyon, en 1960, qui signale une élévation des corticoïdes dans le sang du cordon et dans le liquide amniotique des femmes diabétiques. L'élévation des 17 O.H. C.S. plasmatiques au cours de la grossesse diabétique est assez fréquemment observée, mais ne peut conclure de façon systématique à

l'influence de l'hypercorticisme maternel sur le foetus et les particularités cliniques et biologiques observées. Pour cet auteur, l'élévation des O.H.C.S. est due, dans la majorité des cas, à un ralentissement de la dégradation de l'hydrocortisone, et l'élévation du taux des corticoïdes serait liée, pour la plus grande partie, à la transcortine et ainsi physiologiquement inactifs.

Modifications des lipoprotéines

A. VERNET, de Suisse et E. SMITH, de Grande-Bretagne ont étudié à ce propos 76 sujets diabétiques depuis plusieurs années présumant qu'ils seraient davantage atteints d'artériosclérose que les individus normaux du même âge. Ils n'ont pas trouvé de difference dans la fréquence ou l'intensité de l'apparition de la pré-beta-lipoprotéine trouvée habituellement dans le sérum de sujets atteints de sclérose coronaire cliniquement active, et les diabétiques ne présentant pas de complications. Elle n'est constatée que chez les hommes porteurs d'une rétinopathie diabétique sévère.

Ces auteurs constatent, d'autre part, une augmentation légère et progressive de cette pré-beta-lipoprotéine dans la grossesse normale. Cette augmentation est plus précoce et beaucoup plus marquée au cours et dans les semaines qui suivent la grossesse chez les femmes diabétiques, notamment en cas d'issue pathologique de la grossesse, (enfant mort-né, avortement, toxicose grave).

C - LA MORTALITE NEONATALE

L'enfant de mère diabétique est fragile, au point que considérant avec STANDER la mortalité néo-natale normale égale à 1,4 p.cent et jetant un bref regard sur les statistiques relevées chez les enfants de mère diabétique, on obtient les chiffres suivants :

- 7,1 p.cent pour MOSS et MULHOLLAND
- 10 p.cent pour WHITE
- 11,8 p.cent pour LAPLANCHE
- 14 p.cent pour OAKLEY et PEEL
- 18 p.cent pour EASTMAN

A quoi est due cette différence et quels sont les facteurs de cette mortalité ?

I - Le poids excessif de l'enfant

est retrouvé dans 80 p.cent des cas. Que les enfants de mère diabétique meurent in utero ou après la naissance, ou même qu'ils vivent et se développent normalement, ils ont un trait commun : leur poids excessif et leur taille exagérée.

Trois facteurs conditionnent l'excès pondéral : l'obésité, l'oedème, la splanchnomégalie.

L'oedème est facilement mis en évidence par l'aspect de l'enfant à la naissance et la perte de poids considérable qu'il subit dans les premiers jours de la vie. Celui-ci étant en effet en moyenne de 295 g en 72 h chez 60 enfants de mère diabétique, tandis qu'il est de 175 g chez 60 de mère non diabétique (P. WHITE).

L'adiposité tant sous-cutanée que périviscérale, a été maintes fois constatée à

l'autopsie d'enfants mort-nés.

La splanchnomégalie qui porte principalement sur le foie, la rate, le coeur.

L'hépatosplénomégalie est habituellement accompagnée d'une érythropoïèse extra-médullaire excessive, la cardiomégalie d'une infiltration glycogénique du coeur.

Certaines glandes endocrines enfin, témoignent d'une hyperactivité : hyperplasie des îlots de Langerhans, augmentation des cellules éosinophiles de l'ante-hypophyse.

Cependant, il n'existe pas de relation certaine entre le poids de l'enfant et la durée de la gestation, ce qu'a bien mis en évidence HAGBARD (Suède), avec un poids moyen de 3,295 kg à la 36e semaine de la gestation, et de 3,875 kg à la 40e semaine, dans les statistiques portant de 1951 à 1952.

On a tenté d'expliquer ces faits par diverses hypothèses :

- WHITE en rend responsable le déséquilibre hormonal de la mère. Sur 50 cas de déséquilibre hormonal, le foetus reste vivant dans 52 p.cent des cas et présente à la naissance les caractéristiques des enfants de mère diabétique.

Cependant les toxémiques non diabétiques, porteuses d'un déséquilibre hormonal semblable ou voisin, n'ont pas de gros enfants. On n'observe pas non plus de diminution de poids moyen chez les diabétiques soumises au traitement hormonal.

J.P. HOET fait intervenir une hyperactivité

cortico-surrénale s'appuyant sur l'expérimentation animale. Après 3 jours de cortisone, des Lapines gestantes donnèrent naissance à de gros foetus.

YOUNG, enfin, fait intervenir une hyperproduction de S.T.H., qui aurait une action bivalente : hormone de croissance lorsque l'animal auquel elle est administrée est capable de croissance, hausse diabétogène lorsque les récepteurs de croissance ne répondent plus.

Chez la femme diabétique enceinte, l'hyperproduction de S.T.H. serait responsable de la taille excessive du foetus et de l'hypertrophie des îlots de Langerhans, de même qu'elle serait une explication à la taille excessive de l'enfant de mère prédiabétique.

II - L'hypoglycémie foetale

a longtemps été tenue pour responsable de la mort néo-natale. On pensait que l'hyperplasie Langerhansienne constituée pendant la gestation expliquait une insulinothérapie trop importante après la naissance. En réalité, chez le nourrisson normal existe une hypoglycémie physiologique transitoire plus ou moins profonde et persistante. Elle peut atteindre 0,30 g/l et persiste en moyenne 4 à 6 jours et s'accompagne rarement de manifestations cliniques : pâleur, sueur, cyanose et convulsions. Cette hypoglycémie serait plus profonde et plus brève chez les enfants de mère diabétique, mais elle est tout aussi bien supportée et les vérifications anatomiques révèlent d'autres lésions responsables de la mort. Depuis quelques années on semble attacher une particulière importance à l'existence d'anticorps anti-insuliniques dans le sang foetal. Ils seraient responsables de l'hy-

poglycémie présentée par l'enfant à la naissance. Ces faits sont encore à l'étude.

III - Les troubles respiratoires

sont responsables, selon P. WHITE, de un tiers des cas de mort néo-natale.

Ce sont principalement : l'atélectasie, la cyanose et ce qu'il est convenu d'appeler à l'heure actuelle le "syndrome de la membrane hyaline". Ce syndrome ne survient que chez des enfants ayant déjà respiré, et on ne l'observe jamais chez les morts-nés. Il consiste en l'apparition, dès les premières heures ou dans les premiers jours de la vie, de signes d'asphyxie à type de polypnée avec cyanose et tirage, parfois de phases d'apnée . A l'auscultation on note une diminution du murmure vésiculaire, des râles multiples et disséminés dans les deux champs pulmonaires. L'évolution est rapidement fatale, la survie ne dépassant pas 30 heures.

L'examen anatomique des poumons révèle une atélectasie massive avec engorgement capillaire. Les parois alvéolaires et les bronchioles sont tapissées par une substance mucopolysaccharidique : la membrane hyaline.

Interviennent dans la pathogenie de ce syndrome, l'anoxie, l'aspiration du liquide amniotique et du méconium, la formation d'un exsudat alvéolaire et l'action sur cet exsudat d'une substance du type thromboplastine présente dans le liquide amniotique.

IV - Les malformations

P. WHITE obtient un chiffre de 3 p.cent de malformations foetales chez les enfants de

mère diabétique, BARNS et MORGANS 8 et 12 p. cent, le chiffre normal étant de 1,8 p.cent.

Ces anomalies sont à type de syndactylie, de nanisme, de kystes pancréatiques ou rénaux, de malformation du pied ou de la main, de crétinisme, d'angiomes. Notons la fréquence des malformations cardio-vasculaires, facteurs de morts foetales ou néo-natales et dont l'importance est à signaler.

Le rôle du diabète maternel est indiscutable. DURAISWAIMI obtenant une hypoglycémie insulinique chez des Poulets alors au premier stade du développement embryonnaire, constate des malformations osseuses et des déformations des pattes.

Elles surviendraient également au cours du premier trimestre chez la femme.

La persistance sans changement depuis les progrès de la thérapeutique spécifique antidiabétique, de la frequence des malformations, ainsi que la variabilité des résultats des expériences animales selon les races, ne nous permet pas de tirer, à ce sujet, une conclusion valable.

AU TOTAL

La mortalité foetale globale chez les femmes non diabétiques est de 13 à 14 p.cent si on considère toutes les pertes foetales (avortements inclus); de 3 à 4 p.cent si l'on exclut les avortements.

Et pour les femmes diabétiques :

- de 12,2 p.cent pour MANGERT et MAUGHLIN
- à 24,9 p.cent pour OAKLEY et PEEL
- à 29,6 p.cent pour JONES

Si l'on ne considère pas les avortements :

- de 35,9 p.cent pour PEDOWITZ et SHLEVIN
- à 37 p.cent pour OAKLEY
- 48,1 p.cent pour LAPLANCHE
- 55 p.cent pour BARNS et MORGANS

si on inclut les avortements.

Notons, en marge de cette étude sur les malformations foetales d'enfants de mère présentant un diabète reconnu, des travaux récents d'un grand intérêt d'auteurs belges : J.P. HOET, A. GOMMERS, ET J.J. HOET, concernant 1.500 patientes, apparemment en bonne santé, mais dont les grossesses se sont terminées par une importante proportion d'échecs.

Ces auteurs découvrent un trouble du métabolisme hydrocarboné dans près de 50 p.cent des cas. Parmi ceux-ci 16 p.cent présentent une tolérance au glucose nettement abaissée et une courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique. 40 p.cent ont des courbes traînantes, de signification douteuse. Dans une série de grossesses terminées par la mort du foetus, une glycosurie a été retrouvée dans 90 p.cent des cas.

Notons encore une statistique portant sur 115 femmes ayant accouché de gros enfants et chez qui on a fait des courbes d'hyperglycémie provoquée, de F. MATHIAS, de Lyon en 1960.

Parmi celles-ci quatorze ont accouché d'un enfant pesant plus de cinq kilogs. Les courbes d'hyperglycémie provoquée se sont montrées nettement perturbées dans quatorze cas.

Dix se rapportent à cent une femmes ayant eu de gros enfants pesant moins de cinq kilogs, soit 9,91 p.cent.

Quatre se rapportent à quatorze femmes ayant eu des enfants de plus de cinq kilogs, soit 28,58 p.cent.

Le fait que cent une observations présentent une courbe d'hyperglycémie provoquée normale permet de penser que l'influence de la maladie sur le volume de l'enfant peut se manifester avant sa traduction clinique.

Dans un nombre important de cas, on note l'existence de troubles thyroïdiens associés au déséquilibre glucidique.

En ce qui concerne le foetus, 20 p.cent d'enfants malformés et dont le poids excède 4 kg à la naissance, une mortinatalité de 25 p.cent des cas, un taux d'avortements dans 20,9 p.cent representent les accidents correspondant aux cas où on peut constater un trouble de tolérance au glucose et le rôle favorable d'un traitement hormonal insuline (extraits thyroïdiens associés à un diététique surveillés).

-:-

CHAPITRE IIème

-:-

LES TRAITEMENTS PROPOSES

-:-

I - CONTROLE DU DIABETE MATERNEL

Afin d'éviter toute récidive, dont on a vu la gravité pour le foetus, et même toute hypoglycémie, il convient d'instituer une thérapeutique :

Régime alimentaire correct et adapté à la grossesse.

La ration alimentaire quotidienne doit apporter en moyenne 30 calories par kg de poids idéal.

- 200 à 300 g de glucides par 24 heures et, en cas de vomissements, le sucre doit être administré par voie parentérale.

- L'apport protidique doit être de 2 g par jour et par kg de poids.

Pour compléter la ration calorique, il suffit de 30 à 60 g de lipides pro die.

La quantité de graisse doit être diminuée en cas de cétose ou si la prise de poids est excessive.

A l'apport énergétique, il faut joindre les

vitamines : A. B. C. D. et K.

La surveillance pondérale est de première importance, et tout traitement bien conduit doit éviter l'obésité. On a calculé (CHOSSON) l'augmentation de poids acceptable au cours de la grossesse. La rétention aqueuse physiologique ne doit pas dépasser 1 litre et demi à deux litres. Quant aux surcharges graisseuses et protidiques, leur maximum admissible est de 100 à 500 grammes. Au total, on arrive à 8 ou 9 kilogs, prise de poids normale en fin de grossesse et qui ne devrait pas être dépassée. Ce résultat théorique est facile à atteindre en modifiant selon l'évolution pondérale, la ration lipidique. La seule difficulté est de faire admettre à la malade la rigueur nécessaire d'un régime bien conduit.

Apports énergétiques et apports vitaminiques ne sont pas des constituants uniques du régime alimentaire :

Une balance liquidienne convenable doit être maintenue. C'est pour éviter oedeme et hydramnios, les complications si courantes de la grossesse chez les diabétiques que nombre de diabétologues ont coutume de prescrire du chlorure d'ammonium, et en réduisant à 1 g l'apport quotidien de chlorure de sodium (DEUIL). Si le rein est intact certains utilisent des diurétiques mercuriels, après la 30è semaine de la grossesse, mais le danger que peut constituer une telle médication chez la femme enceinte, à plus forte raison si elle est diabétique, l'interdit à l'heure actuelle pour la plupart des auteurs.

Quant à l'insulinothérapie, elle dependra essentiellement du diabète de la malade. Telle restera parfaitement équilibrée avec sa dose habituelle d'insuline, alors que pour telle autre il faudra varier considerablement les

doses.

Dans la majorité des cas, on observe une augmentation des besoins en insuline pendant les 3 derniers mois, alors que le diabète est resté stable pendant le début de la grossesse.

Il est des cas où le diabète a été mal équilibré pendant les six premiers mois et il est alors possible de diminuer les doses d'insuline en fin de grossesse. Ce phénomène serait dû, pour certains, à la suppléance pancréatique foetale.

Quant à la glycosurie rénale, quasi physiologique au cours de la grossesse normale, elle ne doit pas être méconnue.

La présence du glucose dans les urines de la femme enceinte peut être :

- soit purement rénale. L'hyperglycémie provoquée est alors normale.

- soit le fait d'un diabète latent. La flèche d'hyperglycémie dépasse alors 1,80 g par litre.

- soit enfin accompagner un diabète déjà connu, et la connaissance d'un abaissement du seuil rénal permettra d'éviter des accidents d'hypoglycémie.

Schématiquement, il faudra répéter les recherches de glycosurie cétonurie et pratiquer des glycémies fréquentes. A la moindre difficulté, et dans les derniers jours en particulier , on pourra remplacer l'insuline retard par 3 injections d'insuline ordinaire. Tout repas supprimé (par exemple au cours du travail), sera remplacé par 50 g de sucre admi-

nistré per os ou par voie intra-veineuse et la dose d'insuline restera inchangée (DEUIL - DURANTEAU).

Si tous les auteurs sont unanimes pour reconnaître la nécessité d'un régime alimentaire correct et d'une équilibration du diabète aussi parfaite que possible, il n'en est pas de même pour le traitement hormonal.

II - LE TRAITEMENT HORMONAL

connaît, en effet, outre ses promoteurs les plus acharnés tels les Dr SMITH ou P. WHITE, ses adversaires. Citons : REIS, de COSTA.

Dans une série de publications commencées en 1939, P. WHITE s'est attaché à l'étude du déséquilibre hormonal chez les diabétiques enceintes. Elle a pu montrer la très grande fréquence d'un déséquilibre du même type que celui décrit par les SMITH dans la toxémie gravidique.

"La nécessité d'un traitement hormonal est prouvée par le fait qu'une grossesse malheureuse semble toujours se developper selon l'une ou l'autre des 2 manières suivantes :

a) L'équilibre hormonal de la mère est faussé ; elle met au monde, <u>avant terme</u>, un enfant sain en apparence mais qui meurt d'atélectasie.

b) Pendant la période du déséquilibre hormonal, la mère gagne trop de poids, a de l'oedème, de l'hydramnios, de l'albumine, de l'hypertension. Alors se produit la mort intra-utérine du foetus et tous les signes de la toxémie disparaissent aussitôt. Plus

tard, la mère est délivrée d'un enfant énorme macéré".

L'administration des hormones est à visée substitutrice et non pas stimulative comme l'avaient préconisé les SMITH. Ceux-ci en effet conseillaient après contrôle du taux urinaire du prégnandiol : 30 mg de Stilboestrol per os et par jour à dater de la 16e semaine. En augmentant la dose de 5 mg par jour chaque semaine jusqu'à la 35e semaine, on arrive à 125 mg par jour.

Pour P. WHITE, en 1948, elle utilisa l'injection intra-musculaire dès le début de la grossesse de façon continue, Stilboestrol et progestérone aux doses suivantes :

Semaine de la grossesse	Stilboestrol mg/jour	Progestérone mg/jour
jusqu'à la 20e semaine	5	5
20e à 24e semaine	10	10
24e à 28e "	15	15
28e à 32e "	50	50

En 1957, elle remplace ces doses quotidiennes par une dose hebdomadaire de "Delalutin" et "Delestrogen" de 1 cc au début jusqu'à 15 cc en fin de grossesse.

Les statistiques de P. WHITE en 1949, portent sur 424 cas et montrent :

- 47 cas spontanément en équilibre hormonal ; survie foetale de 95 p.cent.

- 80 cas avec déséquilibre corrigé par la thérapeutique hormonale ; survie foetale de 89 p.cent.

Malgré ces résultats, les critiques n'ont pas tardé, critiques qui portent essentiellement sur les techniques de dosage du pregnandiol par les SMITH. D'après la méthode de VENNING qu'ils avaient adoptée, on extrait de l'urine le glycuronidate de pregnandiol de sodium que l'on pèse après l'avoir purifié. Certains auteurs, en particulier STUCKLE, DOGSON et WILLIAMS, ont montré la présence, outre le glycuronidate de pregnandiol, de glycuronidate de diéthylstilboestrol dans l'urine après administration de cette substance per os. SOMMERVILLE, LARRIAN et CLAYTON ont étudié une femme enceinte non diabétique et trois femmes enceintes diabétiques : le pregnandiol, dosé par une autre méthode, était diminué pendant l'administration de Stilboestrol et il ne s'est pas produit de changements importants dans l'excrétion des oestrogènes endogènes.

Des objections cliniques ont également été faites et il est intéressant à ce propos de rapporter les résultats de l'enquête du British Medical Research Council, groupant neuf centres hospitaliers.

Ils portent sur 76 femmes traitées par Stilboestrol et éthistérone et 71 femmes non traitées, mais ayant reçu des placebos.

Médecins traitants et malades ignoraient quelles étaient les femmes traitées par les hormones. Il est à noter que toutes les malades avaient moins de 40 ans et présentaient un diabète non compliqué.

La mortalité foetale globale fut de 24 p. cent dans les cas traités et 26 p.cent dans les cas non traités, c'est-à-dire identiques. Il y eut la même fréquence de malformations foetales, d'hydramnios, de toxémies, d'albumi-

nurie et d'oedèmes.

La conclusion de cette enquête, publiée en 1955 est que :

"Le Stilboestrol et l'éthistérone, administrés par voie orale aux doses prescrites dans le présent essai, ne réduisent pas la mortalité foetale chez les femmes diabétiques et possèdent un léger effet bénéfique, si effet il y a, sur la santé de la mère au cours de la grossesse".

La majorité des auteurs, même aux U.S.A. doute de l'efficacité du traitement hormonal. REIS, de COSTA, LEWITT, PEDOWITZ et SHLEVIN obtiennent 90 p.cent de survie foetale sans hormonothérapie et pensent que les résultats obtenus sont la conséquence de la surveillance et d'un équilibre stricts du diabète.

Plus récemment l'attitude adoptée en 1955 par MOREAU et DEUIL est la suivante : ils font pratiquer des dosages hormonaux aux 16e, 22e, 28e, et 34e semaines de la gestation. Si le taux du pregnandiol urinaire est abaissé, ils prescrivent du Stilboestrol dans un but de stimulation aux doses suivantes :

Semaines de grossesse	Stilboestrol mg/jour
16e semaine	10
17e "	15
18e "	20
19e "	25
20e "	30
20 à 24e semaine	35
24 à 28e "	40
28 à 32e "	45
32 à 36e "	50

S'il y a déficience folliculinique, ils donnent en plus 3 comprimés par jour de 500 g d'éthistilboestradiol, à partir du 3e mois, ils augmentent la dose quotidienne de 500 γ chaque mois (cf.schéma).

Quoiqu'il en soit dans différentes techniques employées, un fait est acquis, l'innocuité absolue du traitement hormonal pour le foetus humain qui tolère sans dommages des quantités considérables de diethylstilboestrol.

LA CONDUITE OBSTETRICALE

Retient actuellement l'attention de tous les auteurs, et il est remarquable que toutes les statistiques dont les résultats sont excellents ont porté sur des grossesses dont la surveillance a été parfaite, surtout en fin de grossesse.

WHITE hospitalise ses patientes deux semaines avant la date prévue pour l'accouchement. PODERSEN et BRANDSTRUP ont suivi deux groupes de malades, l'un hospitalisé pendant 45 jours avant l'accouchement, l'autre 15 jours seulement ; la mortalité foetale s'élève de 10 à 35 p.cent pour les patientes suivies seulement pendant les deux dernières semaines.

L'hospitalisation a non seulement un rôle bénéfique sur le contrôle du diabète, mais elle permet de choisir la date optima de l'accouchement.

L'indication de l'interruption prématurée de la grossesse doit être très large chez la femme diabétique. Elle présente le double avantage de prévenir la mort in utero et un développement excessif du foetus, facteurs de dystocie. Mais elle fait courir un risque accru de mort néo-natale par prématurité. Il fau-

dra donc choisir judicieusement le temps et le mode de l'accouchement.

Temps :

Il est actuellement admis par tous, WHITE et HAGBARD, en particulier, que le temps optimum de l'interruption prématurée de la grossesse se place entre la 35e et la 37e semaine.

HAGBARD indique en effet une survie de 77 p. cent lorsque la grossesse est interrompue à la 36 ou 37e semaine. Si l'accouchement survient à la 35e semaine, le risque de mort in utero n'est que de 3 p.cent, mais le risque de mort néo-natale est de 20 p.cent. Puis le risque de mort néo-nátale baisse, alors que celui de la mort in utero s'élève. Les deux courbes se croisent à la 37e semaine, ce que cet auteur considère donc être la date optima de l'accouchement.

Si la grossesse n'est compliquée d'aucun trouble, tel toxémie, acidose ou hydramnios, et si tout permet de supposer que l'enfant pèse moins de 2,500 kg, il sera bon de laisser évoluer sous une surveillance très stricte, la grossesse jusqu'au terme.

Mode :

Quant au mode de délivrance, il est essentiellement basé sur la primi ou la multiparité des patientes. On tiendra compte également du volume apparent du foetus, de la présentation et du degré d'engagement.

Chez les primipares on sera avisé de pratiquer la césarienne plutôt que la voie vaginale, du fait de la taille excessive de l'enfant et de l'état des parties molles, non assouplies par de précédents accouchements.

Chez la multipare, on recommande d'abord la voie vaginale et si l'accouchement ne se fait pas ou se fait mal, on interviendra.

Les indications de la césarienne sont évidentes, sans qu'aucun compte soit tenu de la parité, dans les accidents obstétricaux, toxémie sévère, hydramnios, d'ailleurs plus fréquents chez la femme enceinte diabétique, dans les diabètes anciens avec ou sans rétino ou néphropathie associée. On tiendra également compte de l'âge de la parturiente et du fait que le nombre de grossesses étant diminué chez les diabétiques, il faudra multiplier les chances d'avoir un enfant viable (HAGBARD).

Quant à l'accouchement par les voies naturelles, on provoquera le travail par des perfusions d'ocytociques associés aux antispasmodiques et au besoin par ponction des membranes. On termine par une application de forceps si l'expulsion se prolonge.

Soins à donner au nouveau-né :

Le nouveau-né d'une diabétique est fragile dans les trois ou quatre premiers jours de sa vie. Quel que soit le poids de l'enfant et quelle que soit la date choisie pour l'accouchement, il faut traiter ce nourrisson comme un prématuré. Le traitement devra tenir compte :

- de l'excès pondéral
- de l'hypoglycémie rare, mais possible,
- et surtout des troubles respiratoires.

Ce traitement consistera en la mise en incubateur à température fixe, oxygénothérapie. On placera le nourrisson dans un service de pédiâtrie les 5 premiers jours, et on administrera de l'adrénaline au moindre signe de

cyanose. La perte de poids, du fait de l'oedème fréquent, étant considérable et rapide, on le nourrira pratiquement dès sa naissance, de façon à éviter des troubles métaboliques graves.

En conclusion :

Le traitement de la femme enceinte diabétique repose tout d'abord sur un équilibre aussi parfait que possible du diabète. Non seulement il faut contrôler la ration hydrocarbonée, mais assurer aussi un minimum d'apport protidique et vitaminique.

L'insulinothérapie est établie sur les principes habituels, mais l'abaissement du seuil rénal du glucose est fréquent. L'acidose est pour le foetus un danger très grave qu'il faut à tout prix éviter.

L'interruption prématurée de la grossesse est devenue la règle : césarienne chez la primipare, accouchement provoqué si les circonstances obstétricales le permettent, chez la multipare.

L'enfant de diabétique, quel que soit son poids doit être considéré comme un prématuré. Dans les premiers jours de la vie, il faut redouter et prévenir les accidents respiratoires.

Tous les auteurs admettent la nécessité des mesures précédentes mais les discussions se poursuivent sur l'opportunité du traitement hormonal systématique. L'école de Boston qui est restée fidèle, mais la majorité des diabétologues l'ont aujourd'hui rejetée.

L'application systématique des préceptes

qui viennent d'être exposés a permis une amélioration remarquable des résultats statistiques, actuellement l'enfant de diabétique naît viable dans 80 à 90 p.cent des cas.

-:-

CHAPITRE III

-:-

Résultats comparés sur 100 femmes enceintes diabétiques suivies à la Clinique Médicale de Cochin de 1955 à 1961 traitées ou non par les oestrogènes.

I - TABLEAU

II- LES OBSERVATIONS

Madame K... Joséphine. Née en 1926. Diabète léger apparu à l'âge de 31 ans, à l'occasion d'une première grossesse.

Ière grossesse : Césarienne pour dépassement de terme.

Phénolstéroïdes après l'accouchement : 4.300 γ

Pregnandiol : 75 mg

Un enfant de 3,800 kg

2e grossesse : Pas de régime

Le taux des stéroïdes est normal, celui de la folliculine un peu insuffisant au cinquième mois. Accouchement trois semaines avant terme d'une fille de 3,240 kg.

o

Madame O... Violette. Née en 1927. Diabète découvert à l'âge de 13 ans. Insulinothérapie.

Ière grossesse : Reçoit du Distilbène : 4 x 5 mg la 18e semaine, 5 x 5 mg la 19e semaine, 6 x 5 mg la 20e semaine, 5 x 5 mg la 21e semaine. Accouche à huit mois et demi d'un enfant de 2,880 kg.

2e grossesse : Stéroïdes et Pregnandiol normaux. La folliculine est à la limite inférieure de la normale à la 21e semaine, très insuffisante à la 28e semaine.

3e grossesse : Dosages hormonaux normaux à la 18e semaine, insuffisance des stéroïdes à la 31e semaine. Distilbène : 5 x 3 mg. Rétinite. Accouchement quinze jours avant terme d'un garçon de 4,360 kg.

o

Madame H... Simone - Née en 1917. Diabète découvert à l'âge de 37 ans pendant la dernière grossesse. Insulinothérapie. Essai de sulfamides et de Glucophage en 1960, puis retour au mélange d'IPZ 10.

9 grossesses : Un mort-né très gros, deux fausses-couches à quatre mois et demi : un garçon de 4,750 kg, trois filles pesant de huit à neuf livres.

2e mariage : une fille de 3,250 kg, un garçon de 2,200 kg avec cloison palatine. Né à sept mois et demi.
Rétinite.
A reçu du cycladiène en 1959.

o

Madame L... Renée : Vingt-cinq ans.

Deux gros enfants.

3e grossesse vue à cinq mois et demi.

Observations	Nbre Grossesses	Antécédents	Age apparition du diabète	Date de la grossesse ap. diabète	Maladies associées	Mode de délivrance
Mme S...	1	Nuls	27	4 ans	....	Forceps
Mme O.B..	1	"	20	3 ans	....	Césarienne
Mme id..	2	"	20	4 ans	....	Césarienne
Mme C....	9	2 F.C.avant le diabète 5 F.C.après le diabète	38	2 ans	....	Naturel
Mme S....	1	Nuls	16	3 ans	....	Césarienne
Mme C....	3	Lobectomie segmentaire 54	24	8 ans	Tuberculose pulmon.	Naturel, provoqué
Mme M....	1	Nuls	18	8 ans	....	Césarienne
Mme Q....	1	"	19	3 ans	....	Naturel, siège
Mme Q....	2	"	19	4 ans	....	Provoqué
Mme G....	4	1 F.C.avant diabète 3 morts-nés avant diab.				

Observations	Durée de la grossesse	Poids du nouveau-né	Résultat	Complications
Mme S....	34 semaines	3,490	500 ethinyl-oestradiol après 26ème sem.	Bien portant
Mme O.B..	35 "	3,980	Pas	" "
Mme id..	35 "	4,150	Pas	" "
Mme C....	32 "		Distilbène et Progestérone	" "
Mme S....	36 "	3,300	500 ethinyl-oestradiol	" "
Mme C....	36 "	3,900	Pas	" "
Mme M....	32 "	2,250	Ethynil-oestradiol	Mort-né
Mme Q....	28 "		Distilbène	Mort in utéro
Mme Q....	28 "	3,600	Pas	
Mme G....				

Observations	Nbre Grossesses	Antécédents	Age apparition du diabète	Date de la grossesse ap. diabète	Maladies associées	Mode de délivrance
Mme B....	2	Nuls	31	3 ans	Tuberculose pulmon.	Naturel
Mme P....	2	Jumeaux morts	19	9 ans	....	Naturel
Mme B....	2	Nuls	28	8 mois	....	Césarienne
Mme L....	2	"	33	4 ans	....	Naturel
Mme M....	2	"	22	4 ans	Tuberculose pulmon.	Spontané
Mme H....	2	"	27	1 an	"	Provoqué
Mme id..	3	"	"	2 ans	"	"
Mme id..	4	"	"	5 ans	"	"
Mme M....	6	5 mort-nés	42	2 ans	....	Naturel
Mme C....	1	Nuls	23	1 an	....	Césarienne
Mme id.	2	"	"	2 ans	....	"
Mme id.	3	"	"	5 ans	....	Fausse couche
Mme P.A..	2	Jumeaux morts à 8 j.	19	7 ans	Tuberculose pulm.	

Observa-tions	Durée de la gross.	Poids du nouveau-né	Résultat	Complications
Mme B....				
Mme P....			Ethinyl	Bien portant
Mme B....		5,250	Distilbène	Vit 7 minutes
Mme L....	36 semaines	3,800	Pas	Pieds bots
Mme M....	32 "		Pas	Mort-né
Mme H....	34 "		Pas	Bien portant
Mme id..	36 "	4,500	Traitement	Bien portant
Mme id..	32 "	3,520	Pas	" "
Mme M....	36 "	3,700	Pas	" "
Mme C....	36 "		Ethinyl-progest.	
Mme id...				
Mme id..	12 "		Pas	Fausse couche
Mme P.A..			Ethinyl-oestro-gène	
Mme id..	36 "	5,000	Pas	

Observations	Nbre Grossesses	Antécédents	Age apparition du diabète	Date de la grossesse ap. diabète	Maladies associées	Mode de délivrance
Mme T....	1			2 ans	Tuberculose pulm.	Naturel
Mme L....	4	1 F.C. et 1 mort-né avt.diab. 1 mort in utéro ap.				
Mme B....	3		11	20 ans		Fausse couche
Mme N....	3					
Mme M....	4		29	5 ans		Césarienne
Mme id..	5		"	6 ans		Naturel
Mme N....	4			17 ans		Siège
Mme L....	4	1 F.C.avt. diabète 1 mort-né av.diab.	28	6 mois		Spontané
Mme id..	5			2 ans		Provoqué
Mme L....	1	Glycosurie de				

...tions	Grossesses	Antécédents	...parition du diabète	...la grossesse ap. diabète	Maladies associées	Mode de délivrance
Mme L....	2	1 F.C. ap. diabète	17	5 ans		Spontané
Mme G....	1		23	6 mois		Césarienne
Mme M....	3	2 enfants nés à 8 mois				Naturel
Mme id..	4					
Mme J....	2	1 mort-né	27	3 mois		
Mme L....	3	2 morts				
Mme H....	9	1 mort-né 2 F.C. 6 enfants avt.terme				
Mme O....	1		13	11 ans		Naturel
Mme id.	3		"	20 ans		Césarienne
Mme K....	1		31	2 mois		Césarienne
Mme id.	2		"	1 an		Naturel
Mme D....	3	Diab.non famil.Asthme à 20 ans	24	1 an		Césarienne

Insuffisance folliculinique à la 25e semaine. Valeur normale des α-stéroïdes et du Pregnandiol. Reçoit 60 mg de benzoate d'oestradiol par semaine et des oestrogènes de synthèse. A la 35e semaine, le taux des stéroïdes est à la limite supérieure de la normale, celui de la folliculine est nettement insuffisant.

o

Madame Y... Ginette. Vingt-sept ans.

Glycosurie au troisième mois de sa troisième grossesse. Il s'agissait en réalité de glucose et de lactose.

Ière grossesse : Enfant mort-né de 4 kg
2e grossesse : Enfant vivant de 4,250 kg

o

Madame H... Christiane : Née en 1934

Deux enfants nés à huit mois, respectivement de 3,660 et 3,890 kg. A la 15e semaine, valeur normale des α-stéroïdes et du Pregnandiol, mais nettement insuffisante de la folliculine. Accouchement d'un enfant de 4,200 kg.

4e grossesse : Insulinothérapie. Pas de régime. Pas de traitement hormonal.

o

Madame G... Sylvie : Née en 1937. Diabète découvert à l'âge de vingt-trois ans à l'occasion d'une première grossesse (6e mois). Obésité. Insulinothérapie. Equilibre instable. Accouchement par césarienne d'un enfant de 5,470 kg à huit mois, qu'elle nourrit au sein. Disparition de la glycosurie jusqu'au 10 mai. Diabète récessif pendant trois semaines pendant l'allaitement. Biguanidines ensuite.

o

Madame L.O... Suzanne. Née en 1922

Ière grossesse : Un enfant de 3,700 kg. Glycosurie de grossesse. Pas d'insuline.

o

Madame L... Josette : Née en 1938. Diabète découvert à l'âge de 18 ans. Insulinothérapie. Essai de glucidoral en 1956, puis retour à l'insuline.

Ière grossesse en 1958. Fausse couche à cinq mois. Mal équilibrée. N'avait pas consulté.

2e grossesse en 1960. Accouchement vaginal avec épisiotomie à sept mois et demi d'un enfant mort-né et macéré.

o

Madame L... Arlette : Née en 1927. Diabète découvert en 1955 à l'occasion d'une fausse couche.

Ière grossesse en 1959. Fausse couche à deux mois.

2e grossesse en 1951. Accouchement à 5 mois ½ d'un enfant de 1,560 g mort vingt quatre heures après.

3e grossesse en 1952. Accouchement naturel à 8 mois 1/4 d'une fille de 2,775 kg.

4e grossesse en 1955. Fausse couche à 6 mois, 1,500 g. Etat paradiabétique. Flèche d'hyperglycémie provoquée à 1,70 g.

5e grossesse en 1957. Traitement hormonal au 4e mois. Ethinyloestradiol 500 γ . Accouchement provoqué à 8 mois d'une fille de 4 kg.

o

Madame H... Suzanne : Née en 1922. Diabète découvert à l'âge de 29 ans. Coma diabétique en 1952 (un an après).

Ière grossesse : 1953. Accouchement d'un enfant mort à 7 mois ½.

4e grossesse : 1956. Taux insuffisant de folliculine et surtout de Pregnandiol au 5e mois. Distilbène. Lutogyl. Coma hypoglycémique au 6e mois. Césarienne au 8e mois : 2,900 kg.

o

Madame N... Paulette :

Ière grossesse : en 1948. Diagnostic de diabète. Prématuré mort à 19 jours.

2e grossesse en 1949. Un enfant né à 8 mois.

3e grossesse en 1955. Ethinyl-oestradiol : 500 γ

4e grossesse en 1959. Siège, un enfant de 2,800 kg.

o

Madame B... Jacqueline : Née en 1922. Diabète en 1933 (21 ans)

Ière grossesse en 1946 : un enfant bien portant.

2e grossesse en 1950 : accouchement à 7 mois, d'un enfant bien portant.

3e grossesse en 1953 : fausse couche à 6 mois. A 3 mois ½, élimination des stéroïdes et pregnandiol normaux.

4e grossesse en 1960 : rétinite. Cataracte.

°

Madame L... Yvette : Née en 1923.

Trois grossesses antérieures au diabète : 1 fausse couche à 4 mois, deux enfants morts à 8 mois.

4e grossesse en 1960. Elimination normale des oestrogènes à la 22e et 24e semaine.

°

Madame T... Mireille : Diabète découvert en 1957.

Ière grossesse en 1954. Elimination hormonale normale à la 11e semaine, insuffisance folliculinique du Ier degré à la 19e semaine, élimination normale à la 26e semaine. Pas de traitement. Accouchement d'un enfant vivant.

°

Madame P.A... Jeanine : Née en 1928 ; diabète à l'âge de 19 ans. Tuberculose pulmonaire à l'âge de 20 ans.

Ière grossesse en 1950 : accouchement à 7 mois de jumeaux morts à 8 jours.

2e grossesse en 1954. Elimination hormonale normale à la 14e semaine insuffisance folliculinique très sévère à la 20e semaine à 10 mg de Benzoate d'oestradiol. A la 28e semaine, élévation spectaculaire de la folliculine dont le taux est normal, les α-stéroïdes élevés. Accouchement d'un enfant de 4,400 kg.

3e grossesse en 1950. 15e semaine : élimination normale.

Accouchement à terme par voie basse. For-

ceps pour modification des bruits du coeur. Episiotomie. Enfant de 5 kg, bien portant.

o

Madame C... : Née en 1928. Diabète à 22 ans à l'occasion d'une pyélonéphrite.

Ière grossesse en 1952. Au 5e mois : pregnandiol : 12 mg. Distilbène. Césarienne au 9e mois.

2e grossesse : en 1953.

3e grossesse : en 1956. Avortement au 3e mois après coma hypoglycémique.

o

Madame H... : Née en 1914. 4 enfants bien portants, un de 5 kg, et un cinquième de 5,200 kg, décédé à la naissance.

6e grossesse en 1956 : Dosages hormonaux normaux à la 20e semaine. Accouchement au 9e mois d'un enfant de 3,700 kg.

o

Madame H... : Née en 1929. Diabète découvert à 22 ans par un syndrome abdominal aigu. Coma hypoglycémique en 1952. Tuberculose en 1954. Coma hypoglycémique en 1957.

Ière grossesse en 1950 : un enfant de 4 kg.

2e grossesse en 1954 : accouchement à 8 mois d'un enfant mort. Dosages hormonaux normaux. Pas de traitement hormonal.

o

Madame L... : Née en 1921. Diabète découvert à 33 ans.

Ière grossesse en 1956.

2e grossesse en 1958. Insuffisance lutéinique du premier degré à la 10e semaine. Valeur

normale de la folliculine et des 17 cétostéroïdes. Elimination normale à la 14e semaine. Elimination à la limite inferieure de la normale à la 19e semaine.
Elimination normale à la 28e semaine.
Accouchement au 9e mois d'un enfant de 3,800 kg présentant un pied bot bilatéral.

o

Madame B... : Née en 1928. Diabète découvert à 28 ans.

Ière grossesse en 1954. Un enfant né à 5 kg.

2e grossesse en 1956. A la 16e semaine, le taux des stéroïdes neutres est dans la zone de la normale, mais la folliculine est insuffisante. Traitement : 5 mg de Distilbène pendant un mois seulement. Césarienne au 9e mois. Un enfant de 5,250 kg, qui vit 7 minutes.

o

Madame C... Marie-Thérèse : Née en 1919. Diabète découvert à l'âge de 38 ans à l'occasion d'un coma.

Un enfant né à 3,500 kg.
2 fausses couches avant le diabète.
5 fausses couches après le diabète.

8e grossesse : en 1959. Traitement hormonal systématique.

o

Madame S... Marie-Helena : Née en 1940. Diabète découvert à l'âge de 16 ans.

Ière grossesse en 1959. A la 17e semaine, taux normal des 3 α-O H du Pregnandiol, mais existence d'une insuffisance folliculinique assez importante. A la 23e semaine : élimination normale. A la 33e semaine : élimination normale.

Traitement hormonal systématique. Cesarienne au 9e mois : un enfant de 3,300 kg.

o

Madame O... : Née en 1937. Diabète découvert à l'âge de 19 ans.

Ière grossesse en 1959. 12e semaine : taux normal des 3 α-O H et du Pregnandiol, mais existence d'une insuffisance folliculinique du deuxième degré. Traitement hormonal. Siège. Eclampsie. Anencéphalie. Prématuré accouché à 8 mois : 2,250 kg. Mort à la naissance.

2e grossesse en 1960. Elimination normale à la 13e semaine, 17e et 26e semaine. Traitement hormonal systématique. Accouchement provoqué à 7 mois d'un foetus mort.

o

Madame S... : Née en 1925. Diabète découvert à l'âge de 27 ans.

Ière grossesse en 1956. Nette insuffisance folliculinique à la 26e semaine, à la 32e semaine, tracé normal des stéroïdes neutres, la folliculine est à la limite inférieure de la normale. Traitement hormonal systématique. Accouchement par forceps d'une fille de 3,490 kg 12 jours avant la date prévue.

o

Madame H... : Née en 1928. Diabète découvert à 27 ans.

Ière grossesse en 1954. Un enfant de 3,300 kg.

2e grossesse en 1955. Un enfant de 3,700 kg. Accouchement provoqué 15 jours avant la date prévue. Pas de traitement hormonal.

3e grossesse en 1956. Traitement hormonal. Accouchement au 9e mois d'un enfant de 4,500 kg. Bien portant.

4e grossesse en 1959. Accouchement au 8e mois d'un enfant de 3,520 kg. Bien portant. Dosages hormonaux normaux. Pas de traitement hormonal.

o

Madame C... : Née en 1928. Diabète à l'âge de 23 ans après une pyélonéphrite.

Ière grossesse en 1952. Dosages hormonaux normaux. Traitement hormonal systématique.

2e grossesse en 1953.

3e grossesse en 1956. Curetage après coma hypoglycémique.

o

Madame P... Jeanine : Née en 1928. Diabète à l'âge de 19 ans.

Ière grossesse : jumeaux morts.

2e grossesse en 1956. Un enfant bien portant. Traitement hormonal. Succès. Pneumothorax de 1948 & 1953.

o

Madame B... : Née en 1936. Diabète découvert à l'âge de 20 ans.

Ière grossesse : Aux 18e, 26e, 31e semaines, élimination hormonale normale. Cesarienne une semaine avant terme. Un enfant de 3,980 kg. Pas de traitement hormonal.

2e grossesse en 1960. Dosages pratiques aux 18e, 28e et 37e semaines à la limite supérieure de la normale. Césarienne une semaine avant

terme. Un garçon de 4,150 kg.

o

Madame G... Geneviève : Née en 1927. Diabète découvert à l'âge de 26 ans.

Fausse couche en 1950 à 6 semaines.
Mort-né à 10 mois en 1951.
Mort-né de 5 kg, en 1953.

4e grossesse en 1955. Dosages hormonaux normaux. Pas de traitement hormonal. Accouchement à 7 mois d'un enfant bien portant de 3,600 kg.

o

Madame C... Hélène : Née en 1926. Diabète découvert à l'âge de 24 ans.

Ière grossesse : un enfant de 3,650 kg.

2e grossesse : un enfant de 4,180 kg.

Tuberculose pulmonaire en 1954. Lobectomie en 1957.

3e grossesse en 1958. Coma diabétique. Dosages hormonaux normaux. Pas de traitement hormonal. Accouchement au 9e mois d'un enfant de 3,950 kg. Accouchement provoqué.

o

Madame H... Gisèle : Née en 1934. Diabète découvert à l'âge de 18 ans.

Ière grossesse en 1953. Un enfant de 3 kg.

2e grossesse en 1957. Un enfant de 4 kg.

3e grossesse en 1960. A la 17e semaine, taux normal de la folliculine à la limite supérieure de la normale des stéroïdes neutres. Accouchement par césarienne d'un enfant de 5 kg, bien portant.

-:-

III - RESULTATS COMPARES SUR 100 GROSSESSES DIABETIQUES

Parmi les 100 observations que nous avons pu trouver à l'Hôpital Cochin, nous avons fait la classification suivante :

Les femmes enceintes n'ayant subi aucun traitement hormonal, puis celles qui ont eu un traitement hormonal systématique et enfin celles dont le traitement a été limité aux cas de déséquilibre hormonal.

A - AVANT TOUT TRAITEMENT HORMONAL

22 femmes diabétiques ont eu 51 grossesses, ce qui montre bien que le diabète n'a pas empêché la répétition des grossesses chez la même personne.

Nous trouvons ici 20 morts foetales et 7 morts néo-natales, ce qui, pour l'ensemble, donne un pourcentage de 50 p.cent de résultats défavorables. Les dosages hormonaux pratiqués dans 34 grossesses, se sont révélés normaux. Il n'a donc pas été nécessaire d'instituer, chez aucune de ces malades, un quelconque traitement.

Dans 11 autres cas, les dosages n'ont pas été faits et la grossesse a eu une évolution normale.

B - AVEC TRAITEMENT HORMONAL SYSTEMATIQUE

Dans cette catégorie, il y a 22 grossesses diabétiques, parmi lesquelles 4 morts foetales. Il n'y a pas de mort néo-natale. Le pourcentage de mort foetale est de 18,1 p.cent.

Sur ces 22 grossesses, 18 n'ont été suivies que du strict point de vue de l'élimination du Pregnandiol urinaire. Les chiffres constatés ont une élimination régulièrement croissante, avec, en fin de grossesse, un taux voisin de la normale.

Quatre cas ont fait l'objet d'une étude complète portant sur des dosages repétés des steroïdes neutres et de la folliculine au cours du traitement.

Il est assez remarquable que, malgré ce qu'il semblait normal de prevoir, l'insuffisance folliculinique, qui était d'emblée importante, a persisté malgré l'administration d'éthinyl-oestradiol.

Quant au pregnandiol restant, son taux a été le plus souvent normal.

C - AVEC TRAITEMENT HORMONAL RESERVE AUX CAS DE DESEQUILIBRE HORMONAL

Un seul cas a révélé un déficit hormonal très important. Il y avait donc là une indication formelle à un traitement. Malheureusement, contre tout avis médical, cette malade a quitté l'hôpital sans qu'il soit possible d'instituer ce traitement, qui paraissait nécessaire. Nous savons cependant que cette malade a accouché par césarienne d'un enfant de 5,470 kg au 8e mois.

Sur 23 grossesses diabétiques, on relève 4 morts foetales et 1 mort neo-netale, ce qui représente une évolution vers la mort de 22,7 p.cent des cas. Si ce pourcentage de décès paraît plus élevé que dans le groupe où un traitement hormonal systématique a été éta-

bli, il faut penser que nous avons affaire, dans cette dernière catégorie à des malades dont le fonctionnement hormonal est anormal, alors que nous sommes autorisée à supposer que, dans un certain nombre de cas du paragraphe B, (avec traitement hormonal systématique) aucun déséquilibre hormonal n'existait.

Si nous étudions maintenant les résultats comparés de ces trois séries, nous voyons que dans la première (avant tout traitement hormonal), il y a 50 p.cent de morts foetales ou néo-natales, et que dans l'ensemble des deux dernières, où un traitement hormonal a été institué, il n'y a plus que 20,4 p.cent de décès.

Il semble donc que le traitement hormonal soit favorable. Toutefois des réserves sont à faire, des statistiques très précises étant des plus difficiles à établir.

L'intérêt de l'étude que nous présentons n'est peut-être pas de permettre des conclusions définitives, étant donné le nombre restreint de nos observations, mais d'apporter une contribution à l'étude d'ensemble du traitement hormonal de la grossesse chez les diabétiques, et en les joignant aux observations actuelles, en particulier étrangères, d'obtenir une vue d'ensemble meilleure et plus complète.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

La mortalité foetale chez les enfants de mère diabétique est évaluée entre dix sept et trente pour cent, alors qu'elle n'est, chez la femme normale que de deux à trois pour cent.

L'importance de cet écart provient, nous l'avons vu, des accidents d'acidose avec les altérations vasculaires et pertubations humorales qu'ils entraînent.

C'est également du diabète que dépendent les complications obstétricales telles que : hydramnios et toxémie. Enfin le poids excessif des enfants, l'hypoglycémie, rare, mais possible, et surtout les troubles respiratoires avec leur redoutable " syndrome de la membrane hyaline ", si souvent mortel.

Quels sont les traitements proposés pour répondre à ces échecs ?

Tout d'abord, le contrôle de l'équilibre du diabète qui doit être parfait, et conditionne l'évolution favorable de la grossesse.

On instituera un régime alimentaire correct, comprenant, outre une ration hydrocarbonée

fréquemment réadaptée aux besoins, un minimum d'apport vitaminique et une ration protido-lipidique convenable.

L'insulinothérapie sera, dans la plupart des cas, maintenue à sa valeur habituelle, compte tenu de la glycosurie rénale, fréquente chez toute femme enceinte. Des recherches de glycosurie, cétonurie et des glycémies répétées seront pratiquées, afin d'éviter à tout prix une acidose, danger grave pour le foetus.

La conduite obstétricale consistera en une surveillance parfaite de l'évolution de la grossesse, surtout en fin de gestation.

L'interruption prématurée doit être très large chez la femme diabétique, les césariennes seront surtout pratiquées chez les primipares, l'accouchement provoqué aussi souvent que possible chez les multipares. La date optima actuellement admise par tous se place entre la trente cinquième et la trente septième semaine.

L'hospitalisation au moins trois semaines avant la date prévue pour l'accouchement paraît avoir un rôle considérable sur l'issue de la grossesse. Elle permet, non seulement un repos physique et psychologique chez cette femme le plus souvent inquiète, mais surtout un contrôle rigoureux du diabète et le choix d'une date optima pour l'accouchement.

Les soins à donner au nouveau-né, quel que soit son poids de naissance, et quelle que soit la date choisie pour l'accouchement, seront prodigués comme à un prématuré : mise en incubateur dans un service spécialisé, alimentation pratiquement dès la naissance du fait de l'oedème fréquent, surveillance attentive.

Le traitement hormonal, enfin, paraît, à l'heure actuelle, ne devoir jouer qu'un rôle accessoire. On ne l'entreprendra que lors d'un déséquilibre hormonal certain, encore est-il bon de dire que si quelques auteurs lui sont encore fidèles, la majorité en ont aujourd'hui restreint les applications.

L'application systématique des préceptes qui viennent d'être exposés a permis une amélioration remarquable des résultats statistiques, puisqu'actuellement l'enfant de diabétique naît viable dans quatre vingt dix à quatre vingt quinze pour cent des cas.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : JUSTIN-BESANÇON

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ADAMS Th.W.
Obst. Gynec. U.Y. 5, 402, 1955

BABBOT D., RUBIN A. et coll.
The reproductive characteristics of diabetic men.
Diabetes, janv.fév.1958, 7, 1, 33-35, 8 ref.

BALTILWALL
Indian Medical Gazette, 82, 191, 1947

BANSSILLON, BOUCHAYER, MORIN et NEYRON de SAINT-JULIEN
Diabète et grossesse. Complications obstétricales chez une malade diabétique ; résultats obtenus lors d'une quatrième grossesse.
Soc. Nat. de Méd. et des Sc. Médicales de Lyon, 6-7-1960. Presse Médicale n°44, 8-10-60, page 1634

BARNS H.H.F.
1941. Journal of Obst. and Gyn. British Empire 48, 707

BERTHIER P.
Le dépistage au cours des consultations prénatales de la femme enceinte.
La sage-femme française, mars 1960, p.21-25

BOTELLA LLUSIA J.
Diabetes et gestacion.
Maroc Médical, n°411, août 1959,
p.1165-74

BOUCHARDAT
De la glycosurie ou diabète sucré.
Paris 1875

BOUGHTON C., PERKINS E.
Pregnancy in diabetic women ; an analysis of a series.
J. Obst. and gynaec., Brit. Emp.
fev. 1957, 64, 105-112

BRET A.J., COIFFARD P.
Diabète et paradiabète gravidique :
les épreuves d'hyperglycémie provoquée
au cours de la grossesse.
Rev. Fr. de gynec. et d'Obst. janv.1958,
1, 73, 115.

British Medical Research Council : l'emploi
d'hormones durant la grossesse chez
les diabétiques.
The Lancet, 22-10-1955

CAMUS J.L. et DEUIL R.
Le déséquilibre hormonal de la toxémie
gravidique (application pratique au
traitement des accidents tardifs de la
grossesse chez les diabétiques).
Suppl. du Paris-Médical, n°1, janv.
fév. 1949

CARPETTI C.A. et SIMONETTA R.
Su di un caso di diabete in gravidanza
trattato con tolbutamide.
Minerva Medica, 1958, XLIX, page 1485-87

CARRINGTON E.R., SHUMAN Ch.R. et coll.
Evaluation of the prediabetic state during pregnancy.
Obst. and Gyn. june 1957, 9, 664-69.
Diabetes, sept.-oct.1957, 6, 5, 457-58, résumé.

CHOSSON, SERMENT, RUF et FOUQUE
A propos de 11 observations de grossesse chez les diabétiques.
Bull. Féd. des Soc. de Gyn. et Obst. 11, n°2, 1959, p.154-58

CHOSSON J.
Obésité gravidique et diabète.
Maternité, oct.1959, p.335-48

CLAYE A.M., CRAIG W.S.
Grossesse accompagnée de diabète sucré. Etude concernant les soins sous l'angle obstétrique et l'angle pediatrique.
Arch. of Dis. in Childhood, London, 34, n°176, aug.1959 ; 312-17. Rev. Franc., d'endocr. Clin. 1, 1960, p.88

CLAYTON S.G.
The pregnant diabetic.
J. Obst. Gyn. Brit. Emp. Vol. LXIII, p.532-42

De COSTA E.J.
Obst. and Gyn. N.Y. 5, 401, 1955

DEBAKAN A., BAIRD R.
Issue de la grossesse chez les femmes atteintes de diabète. Pertes foetales, mortalité et morbidité des rejetons chez les mères diabétiques et les mères normales témoins.
The Jour. of Pédiat. St-Louis, 55, n°5, nov. 1959, 563-76 ; J.A.M.A. 172, n°10 March 5, 1960, p.1103

De POORTER L. (Bruxelles)
Le traitement hormonal de la grossesse diabetique. Opinions étrangères actuelles.
Revue du Praticien VI, n°29, 11-11-1956, 3323

DEUIL R. et DURANTEAU M.
Le praticien devant une diabétique enceinte.
Revue du praticien VI, n°29, 11 nov. 1956, 3213

DOGSON et WILLIAMS
1948, London, Nature, 161-604

DORNER M., BOCKEL R. et coll.
Grossesse et diabète.
Sté de Méd. de Strasbourg, 26-4-1958
Presse Médicale, 30-8-1958, 66, 1354, résumé.

DUMONT M.
Prophylaxie des malformations congénitales.
Sem. des Hôp. 30-3-61, n°18, 1115-16

DITZEL J., MOINAT P.
The responses of the smaller blood vessels and the serum proteins in pregnant diabetic subjects.
Diabetes, july-aug.1957, 6, 4, 307-323, 40 ref.

FARQUHAR J.W.
The child of the diabetic woman.
Archives of disease in childhood, London, 34, 173, fev.1959, p.76-96

FELDMAN S.
Diabète et grossesse : attitudes et analyses des auteurs de langue anglaise.
Thèse Paris 1959,n°425, 84 p. dactyl.

FISCHER A.E.
Management of the Newborn Infant of the diabetic Mother.
N.Y. State Jour. of Medec. vol.61, n°2, janv.15, 1961

GARNET J.D.
Pregnancy complicated by diabetes.
Amer. J. Obst. Gyn. 79, n°1, janv.1960 pp.140-48. Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. 12, n°2, 1960, p.244

GRASSET J.
Conduite à tenir vis-à-vis d'une diabétique enceinte.
La Vie Méd. 41, juil.60 p.765-71

GRASSET J.
Retentissement réciproque de la gestation et du diabète.
La Vie Méd. 41, juil.1960, p.753-62

GRASSET et SENEZE J. et coll.
Les éléments du pronostic foetal chez la femme enceinte diabétique.
Sté de Gyn. et d'Obst. de Paris 1958, 10.3. 303-8

GRASSET J. et SENEZE J.
Eléments du pronostic foetal chez les diabétiques.
Sté de Gyn. et d'Obst. de Paris, 2-6-1958. Presse Méd. 13-9-1958, 66, 62, 1408

GUILHEM et DARNAUD
Etat diabétique et grossesse.
Maternité, avr.1959, p.151-59

GUILLON J., LEROUX P., MAZERON P. (Nantes)
L'emploi des sulfamides hypoglycémiants chez la diabétique enceinte.
Le Diabète n°5, sept-oct. 60

HAGBARD L.
Pregnancy and diabetes mellitus, a clinical study.
Goteborg 1956

HAGBARD L. (Eskilstuna)
Endocrine disorders : prediabetes and diabetes.
International Children's Centre.
Seminar on the Prevention of Antenatal and perinatal Cerebral Lesions, mai 1961

HAGBARD L., OLOW I. and REINAND T.
A follow-up study of 514 children of diabetic mothers.
Acta Pediatr. 48, 184, 1959

HAGBARD L. and SVANBORG A.
The prognosis of diabetes mellitus with onset during pregnancy.
Diabetes, 9-296, 1960

HALL R.E., TILLMAN A.J.
Surg. Obst. Gyn. 51, 420, 1946

HAMMOND J.F., BRANDSTADT W.G., JUNG F.F.
Diabetes and pregnancy.
J.A.M.A. janv.17, 1959, 169, n°3, p.258-9

HARVIER P., CAMUS J.L., DEUIL R. et Di MATTEO J.
Prévention des accidents tardifs de la grossesse chez les diabetiques par le disthylstilboestrol.
Paris Médical, 1950, 674, 678

HERVE R.
Pronostic de l'association diabète et grossesse, et conduite à tenir.
Journées annuelles de diabétologie de l'Hôtel-Dieu, mai 1960 ; Gaz. Méd. de France n°13, 10-7-1960, page 1578.

HOET J.
Le prédiabète gravidique et les malformations congénitales.
Journées d'endocrinol. de Marseille, 8-10 mai 1958 ; Presse Méd. 13-9-1958, 66, 62, 1406 résumé.

HOET J., GOMMERS A. et coll.
Observations à propos du prédiabète gravidique et des malformations congénitales.
Communication présentée à la journée d'étude clin. et Biol. 22-6-1958
Rev. Franç. d'Etudes Clin. et Biol. juin 1958, III, 6-691, résumé.

HOLLAND, BARDLEY, BOURNE, ALECK
Brit. Obst. and Gyn. Practice
(William Heinemann), London 1955.

JONES G., JACKSON R., HOLCOMB B., GUEST G., PALMER L., VIEAUX J.
Panel discussion : Diabetes and Pregnancy.
Diabetes, vol.5, n°4, july, aug.1956, p.303-312

JOSLIN, ROOT, WHITE, MARBLE
Treatment of Diabetes Mellitus
9e édition, 1952

KIM J.N., RUNGE W., WELLS L.J., LAZAROW A.
Effects of experimental diabetes on the offspring of the rat.
Diabetes vol.9, n°5, sept.oct.1960, page 396

LABRAM Cl.
Intérêt de l'examen au biomicroscope des vaisseaux conjonctivaux au cours du diabète sucré.
Le Diabète n°6, nov.-déc.1960, p.247

LANTUEJOUL P., BOULIN R., CHIMENES H.
Diabète et grossesse.
Sem. des Hôp. 22-11-1955, page 3667-76

LAPLANCHE Cl.
Thèse Paris, juin 1954

LEPAGE F., LEMERRE L. et coll.
Etude du diabète et du prédiabète au cours de la puerpueralité.
Gyn. et Obst. janv.-mars 1958, 57, 1, 19-40, 57

LESTRADET H.
L'enfant d'une femme diabétique est-il menacé de diabète ?
Bull. d'inform. de l'aide aux jeunes diabétiques, n°4, déc.1959, p.139-41

LOUW J.T.
Diabetes in Pregnancy.
South Africa M.J. 1957, 31, 28-31

MAHON R., MARTIN-DUPONT Cl., et BOTTON C.
Diabète et grossesse.
Maroc Médical, n°11, août 1959, page 1175-82

MARRIAN et GOUGH
1946 : Biochem. J. 40, 376

MASON et KEPLER
1945 : J. Biol. Chem. 161, 235

MESTWERDT G.
Le sort du foetus chez les femmes enceintes diabétiques.
Munch. Med. WSCHR. 101, 1959, 43, 1880-82, Med. et Hyg. n°456, 29-2-1960, p.157, Sem. des Hôp. n°7, 12-2-60 page 458.

MOREAU R., DEUIL R. et coll.
Diabète et grossesse.
Sem. des Hôp. 22-2-1955, pages 651-666

MOREAU R., DEUIL R., LAPLANCHE C., HAKJISSOTIRIOU
Grossesse diabétique et prédiabétique; traitement hormonal.
Sem. des Hôp. 13, 31, 1956

NAUNYN
Der Diab. Mell.; Wien, Alf. Holber, 1906

OAKLEY W.
Diabète et grossesse.
Annales d'endocrinologie (Soc.Roy. d'obst. et de Gyn. de Belgique, 15, n°1, 1954)

OAKLEY W.
Pronostic de la grossesse chez les femmes diabétiques.
Brit. Med. Journ. juin 1953, 1, 1431

OFFERGELD
1908, Arch. Gynäk, 86, 106

PALMER L., GIVET W., WHITE P., SHLEVIN E., WILKERSON H.
Panel discussion : Pregnancy and Diabetes.
Diabetes, vol.6, n°6, nov.-déc.1957, p.523-534

PEDERSEN
Diabetes, 3, 1199, 1954

PEDERSEN J., BRANDSTRUP
The Lancet, 18, 1, 1956

PEDOWITZ P., SHLEVIN E.L.
Bull. N.Y. Acad.Med. 1952, 440

PIGEAUD H.
Diabète et grossesse.
Revue du Praticien n°25, 1-11-1959, pages 3035-3042

PIGEAUD H., BURTHIAULT, BETHOUX et NEUMANN
A propos d'une observation de diabète gravidique récidivant avec troubles hormonaux importants. Intérêt tout particulier en tant qu'élément de pronostic et guide thérapeutique du "coefficient d'utilisation oestrogénique".
Bull. Fed. des Soc. de Gyn. et Obst. 11, n°3, 1959, page 292

PLOTZ E.J., DAVID M.E., RICKETTS H.T.
Endocrine studies in pregnant diabetic women.
Diabetes 8, n°1, janv.-feb. 1959, p.14-21

PRUNIER P.
Diabète et grossesse.
Gaz. Méd. de France n°13, 10-7-1960, p.1545-52

RAMBERT P.
Glucidoral chez une femme enceinte diabétique.
Concours Méd. 14-6-58, 24, 2933 (consultations médico-chirurgicales).

REIS R.A.
Amer. J. Obst. Gyn. 75, 15, 1956

REIS R.A., de COSTA J., and ALLWEISS
1950, Amer. journ. of Obst. and Gyn. 60, 1023

ROSE V.
Infants of Diabeti Mothers : clinical and pathological Features in a series of 25 cases.
Canad. M.A.J. Feb. 6, 1960, vol.82, p.305-310

ROYER P.
Les hypoglycémies spontanées du nourrisson et de l'enfant.
Cahier du Collège de Médecine, juillet 1960, p.469-78

ROWÈ, GALLIVAN, MATHEWS
Amer. Journ. of Physiologie, 96, 94, 1931

SMITH O.W., SMWITH G.
1935, Surg. Gyn. Obst. 61, 175

SMITH G., SMITH O.W.
Amer. Journ. Obst. Gyn. 36, 769, 1938

SMITH G., SMITH O.W., HURTITZ D.
Excrétion accrue de pregnandiol pendant la grossesse.
Amer. Journ. Obst. Gyn. mars 1946, 51, 411-415

SMITH O.W.
Le diethylstilboestrol dans la prévention et le traitement des complications de la grossesse.
Amer. Journ. Obst. Gyn. vol.56, n°5, nov. 48

SOMMERVILLE T.F., MARRIAN G.F., CLAYTON B.E.
Influence du diethylstilboestrol sur l'excrétion urinaire du pregnandiol et des oestrogènes andogènes pendant la grossesse.
The Lancet, n°17, vol.1, 23-4-1949, p.680-682

STEPHENS, HOLCOMB, PAGE
Journ. of the Amer. Med. Ass. 3161, 1956

TORRE M. Ph.
Diabète et grossesse au cours des trois derniers mois.
Concours Médical n°20, 16-5-1959, p.2326-29

TRAYLOR J.B.
Diabetes and pregnancy.
J.A.M.A. 173, n°4, may 28, 1960, p.473

TUCHMANN-DUPLESSIS H., MERCIER-PAROT L.
Influence d'un sulfamide hypoglycémiant sur la gestation de la rate.
Académie des Sciences 246, 156, 195

WELLS L.J., KIM J.N., LAZAROW A.
Effects of insulin on the complications of diabetes and pregnancy in the rat.
Diabetes vol.9, n°6, nov.-déc. 1960, page 490

WHITE P.
Penn Méd. J. 50, 705, 1947

WHITE P.
Diabète et grossesse.
Ann. Endocrin. XV-1, 73, 1954

WHITE P.
Pregnancy and diabetes.
Diabetes nov-déc.1958, 7, n°6, p.494-95

WILLIAMS, WILL
Quartely Journ. of Med. 22, 493, 1929

WORM M.
Sur la glycémie des nouveau-nés de mères diabétiques.
Geburtshilfe und Frauenheikunde, dec. 1957, 17 cahier 12, 1110-15 ; Bull. Fed. Stés Gyn. Obst. avril-mai 1958

WORM M.
Diabetes und Graviditat.
Deut. Med. Woch. 1958, 83, 802-07

ZUNIN C., BERTOLOTTI E.
Investigation in the pathogenesis of the pulmonary hyaline membrane.
Minerva Pediat. 28-4-1958, 10, 479, 484, J.A.M.A. 11-10-1958, 168, 6, 838, résumé.

-:-